

論文内容の要旨

Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study

うつ病患者における言語流暢性課題施行時の左背外側前頭前野の機能低下に関する光トポグラフィ研究

日本医科大学大学院医学研究科 精神・行動医学分野

大学院生 秋山 友美

Journal of Affective Disorders

2018 年掲載予定

【背景と目的】

大うつ病性障害は生涯有病率が高く、誰にでも起こる身近な精神疾患である。一度発病すると再発率も高く他の精神疾患と比較しても社会的損失の大きい疾患である。いわゆる **common disease** とされながらもその病態はまだ十分に理解されていない。近年の脳機能イメージングの進歩により、脳活動の観察が可能になり、うつ病においては前部帯状回、背外側前頭皮質といった領域において活動の異常が指摘されている。光トポグラフィ（近赤外線スペクトロスコピー：Near-infrared spectroscopy (NIRS)）は身体に侵襲性の低い近赤外線を用いて脳活動による血流変化を捉えることができ、近年、気分障害の診断の補助ツールとしても用いられている。これまでの気分障害に関する NIRS 研究では言語流暢性課題を用いた評価が多い。言語流暢性課題による健常者とうつ病患者の酸化ヘモグロビン量の比較では、課題中の酸化ヘモグロビン量の増加が健常者よりうつ病で小さくなるとされている。うつ病は抑うつ気分、興味・喜びの喪失を中核症状とする疾患であり、また睡眠・食欲・不安焦燥といった多様な症状から構成されている。うつ病は病相期の重症度だけでなく、症状の残存、寛解期の残遺症状は日常生活に支障をきたし、うつ病の再発再燃の可能性が高くなるとされ、症状から受ける影響は大きい。しかし、これまでの研究ではうつ病の個々症状と前頭側頭の機能についてはほとんど検討されていない。言語流暢性課題を用いてうつ病患者の症状が前頭側頭の機能に与える影響について検討することを目的とした。

【対象と方法】

本研究の被験者であるうつ病患者は日本医科大学千葉北総病院メンタルヘルス科の外来患者と入院患者から募集した。参加者は DSM-IV TR に基づいて診断し、177 名のうつ病患者のうつ状態を Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) という心理尺度を用いて評価した。50 名の健常者の参加者はこれまで精神科的治療を受けたことがない者についてボランティアを募り、研究に同意の得られた大学生と一般社会人が参加した。うつ状態については PHQ-9 を用いて評価した。

前頭葉機能の測定にはチャンネル数 52 の日立メディコ社製 ETG-4000 を使用した。52ch のうち VFT の課題に反応する領域である 22-52ch を対象とし、前頭側頭部を中心溝から左右に右側頭 (Rtem)、右外側前頭 (Rlat)、右内側前頭 (Rmed)、左内側前頭 (Lmed)、左外側前頭 (Llat)、左側頭 (Ltem) の 6 領域の血流の賦活とうつ症状との関連について検討した。

【結果】

うつ病患者と健常対照群の 22-52ch の各チャンネル毎の酸化ヘモグロビン量を比較した。結果、うつ病患者群において有意に血流量が低下していた (ch22-52, FDR-corrected $p = 0.021$ to 0.05)。次に前頭側頭の 6 つの関心領域に関して酸化ヘモグロビン量を比較した。

すべての領域でうつ病患者群において有意に脳血流量の低下を認めた(Rtem, Rlat, Rmed, Lmed, Llat, Ltem, FDR-corrected $p=0.008$)。

次に、うつ病患者群で重症度別、症状別、中核症状の有無について酸化ヘモグロビン量を各チャンネル毎に比較したが有意な差は認めなかった。6領域について同様に検討したところ、中核症状が有る群では、中核症状の無い群と比較して左外側前頭領域において有意に血流が低下していた ($p=0.003<0.05/6$)。

【考察】

近年の NIRS 研究によると、うつ病患者の酸化ヘモグロビン量は健常者に比較し前頭側頭全体に渡って血流の低下が指摘されている。本研究においてもうつ病患者の前頭側頭の血流の低下がみられた。この結果はこれまでの研究と一致した結果となった。

うつ症状の重症度と酸化ヘモグロビン量の変化に関する以前の NIRS 研究では、個々のチャンネル毎の酸化ヘモグロビン量については関連が見られてはいない。本研究でも、有意差は認めなかった。言語産生課題を用いた fMRI 研究のメタ解析の結果では、主に背外側前頭皮質、前頭弁蓋部、前頭前野を含む外側前頭領域で左半球有意に賦活がみられるといわれており、本研究では、NIRS を用いて言語産生課題による賦活領域の血流の変化を両側前頭側頭の多チャンネル関心領域を設定し、領域別に酸化ヘモグロビン量の変化を捉えることが可能であった。これまでのうつ病患者の脳機能を検討した研究では、健常者に比しうつ病群で左前頭側頭領域の機能低下が示されてきた。本研究においても、この研究結果を支持して、左前頭側頭領域で機能低下が観察された。近年の研究によると、左外側前頭領域の機能低下はうつ状態の軽快とともに正常化するとされ、特に、背外側前頭前野は、うつ症状の関連領域として考えられている。経頭蓋磁気刺激の治療法では、背外側前頭前野に対する磁気刺激で抗うつ効果が得られるという報告がある。この知見から、うつ状態が改善されると、左外側前頭領域の血流量も改善されることが示唆されている。本研究では、種々の抑うつ症状の有無によって前頭側頭の酸化ヘモグロビン量を検討した。結果、中核症状が見られる群で背外側前頭皮質を含む左外側前頭領域の血流が低下していた。これらのことから、左外側部の機能は、うつ病の中核症状によって影響を受けることが示唆された。